

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1935

N° .....

THÈSE 425

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

FORTIN René

*Né le 19 Juillet 1908, à Cannes (Alpes-Maritimes)*

---

**Contribution à l'étude de  
la forme pseudo-mélitococcique  
de la Lymphogranulomatose  
maligne**

---

*Président de Thèse : M. FIESSINGER, Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

---

1935



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1935

N° .....

# THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

**FORTIN René**

*Né le 19 Juillet 1908, à Cannes (Alpes-Maritimes)*

---

## **Contribution à l'étude de la forme pseudo-mélitococcique de la Lymphogranulomatose maligne**

---

*Président de Thèse : M. FIESSINGER, Professeur*

---

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

---

1935

# LE DOYEN : M. ROUSSY.

## I. — PROFESSEURS

|                                                                     |                     |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                                                                     | MM.                 |
| Anatomie .....                                                      | ROUVIERE.           |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale .....       | PROUST.             |
| Physiologie .....                                                   | Léon BINET.         |
| Physique médicale .....                                             | STROHL.             |
| Chimie médicale .....                                               | DESGREZ.            |
| Bactériologie .....                                                 | Robert DEBRE.       |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  | BRUMPT.             |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                         | BAUDOUIN.           |
| Pathologie médicale .....                                           | CLERC.              |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | CHEVASSU.           |
| Anatomie pathologique .....                                         | ROUSSY.             |
| Histologie .....                                                    | CHAMPY.             |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | TIFFENEAU.          |
| Thérapeutique .....                                                 | LOEPER.             |
| Hygiène et médecine préventive .....                                | TANON.              |
| Médecine légale .....                                               | BALTHAZARD.         |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    | LAIGNEL-LA VASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | FIESSINGER.         |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                      | M. VILLARET.        |
|                                                                     | ACHARD.             |
| Clinique médicale .....                                             | BEZANÇON.           |
|                                                                     | CARNOT.             |
|                                                                     | Marcel LABBE.       |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    | LEREBOULLET.        |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | NOBECOURT.          |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... |                     |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....               | H. CLAUDE.          |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      | COUGEROT.           |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | GUILLAIN.           |
|                                                                     | LEMIERRE.           |
| Clinique chirurgicale .....                                         | CUNEO.              |
|                                                                     | GOSSET.             |
|                                                                     | GREGOIRE.           |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | LENORMANT.          |
| Clinique urologique .....                                           | TERRIEN.            |
|                                                                     | MARION.             |
| Clinique d'accouchements .....                                      | BRINDEAU.           |
|                                                                     | COUVELAIRE.         |
|                                                                     | JEANNIN.            |
| Clinique gynécologique .....                                        | J.-L. FAURE.        |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 | OMBREDANNE.         |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | RATHERY.            |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | LEMAITRE.           |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | Pierre DUVAL.       |
| Clinique propédeutique .....                                        | SERGENT.            |
| Clinique de la tuberculose .....                                    | Léon BERNARD.       |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....                | MATHIEU.            |
|                                                                     | HOVELACQUE.         |
| Professeurs sans chaire .....                                       | MULON.              |
|                                                                     | OLIVIER.            |
|                                                                     | VERNE.              |



## II. — AGREGES EN EXERCICE

### MM.

ALAJOUANINE . Neurologie et Psychiâtrie.  
 BENARD (Henri). Pathologie médicale.  
 BERNARDETienne Pathologie médicale.  
 BOULIN ..... Pathologie médicale.  
 BROCC ..... Pathologie chirurgicale.  
 BULLIARD ..... Histologie.  
 CATHALA ..... Pathologie médicale.  
 CHABROL ..... Pathologie médicale.  
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.  
 DOGNON ..... Physique.  
 DONZELOT .... Pathologie médicale.  
 FEY ..... Urologie.  
 GALLIARD ..... Parasitologie.  
 GASTINEL ..... Bactériologie.  
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.  
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.  
 GAYET ..... Physiologie.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HAGUENAU .... Pathologie médicale.  
 HALPHEN .. Oto-rhino-laryngologie.  
 HAZARD ..... Pharmacologie.  
 HUGUENIN .... Anatomie pathologique.  
 JOANNON ..... Hygiène.  
 LABBE (Henri) . Chimie biologique.  
 LACOMME ..... Obstétrique.  
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.

### MM.

LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.  
 LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.  
 LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.  
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.  
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.  
 MOREAU ..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.  
 MOUQUIN ..... Pathologie médicale.  
 OBERLING .....  
 PETIT-DUTAILLIS. . Pathologie chirurgicale.  
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.  
 PORTES ..... Obstétrique.  
 QUENU ..... Pathologie chirurgicale.  
 RICHTER ..... Physiologie.  
 SANNIE ..... Chimie biologique.  
 SENEQUE ..... Pathologie chirurgicale.  
 SEZARY ..... Dermatologie et syphiligraphie.  
 TROISIERS ..... Pathologie expérimentale.  
 TURPIN ..... Pathologie médicale.  
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie médicale.  
 VELTER ..... Ophtalmologie.  
 VIGNES ..... Obstétrique.  
 WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale.

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

### MM.

ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.  
 BUSQUET ..... Pharmacologie.  
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

### MM.

LEROUX ..... Anatomie pathologique.  
 NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.  
 ZIMMERN ..... Physique.

#### IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

| MM.            |                    | MM.            |                       |
|----------------|--------------------|----------------|-----------------------|
| ABRAMI .....   | Clinique médicale. | ECALLE .....   | Clinique obstétricale |
| AUBERTIN ..... | Clinique médicale. | GUENIOT .....  | Clinique obstétricale |
| BRULE .....    | Clinique médicale. | LE LORIER .... | Clinique obstétricale |
| CHIRAY .....   | Clinique médicale. | LEVY-SOLAL ... | Clinique obstétricale |
| DUVOIR .....   | Clinique médicale. | METZGER .....  | Clinique obstétricale |
| HARVIER .....  | Clinique médicale. |                |                       |
| LIAN .....     | Clinique médicale. |                |                       |

#### MM.

|                   |                        |
|-------------------|------------------------|
| BASSET .....      | Clinique chirurgicale. |
| CADENAT .....     | Clinique chirurgicale. |
| HEITZ-BOYER ..... | Clinique chirurgicale. |
| MOCQUOT .....     | Clinique chirurgicale. |
| MOURE .....       | Clinique chirurgicale. |
| SCHWARTZ ....     | Clinique chirurgicale. |

#### V. — CHARGES DE COURS

#### MM.

|                            |                      |
|----------------------------|----------------------|
| CHAILLEY-BERT, agrégé .... | Education physique.  |
| FREY .....                 | Stomatologie.        |
| LEDOUX-LEBARD .....        | Radiologie clinique. |
| WEIL-HALLE .....           | Puériculture.        |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA MERE

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A Monsieur le Docteur LEGRAS

En témoignage de reconnaissance  
et de respectueux attachement.

A RAYMOND DE BALASY

En gage de très sincère amitié.



A Monsieur le Professeur NOEL FIESSINGER

*Professeur de Médecine expérimentale et comparée  
à la Faculté, médecin de l'hôpital Necker*

Qui nous a fait l'honneur d'ac-  
cepter la présidence de cette thèse.



A Monsieur le Docteur CHIRAY

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris*  
*Médecin de l'hôpital Bichat*

Qui nous a suggéré l'idée de ce travail; en témoignage de vive reconnaissance pour ses excellents conseils et sa bienveillante sollicitude.



## INTRODUCTION

La littérature française et étrangère est particulièrement riche en travaux sur la lymphogranulomatose maligne. Il n'y a pas un point de détail qui n'ait été développé et discuté abondamment.

Si c'est à Hodgkin que revient le mérite d'avoir isolé en 1932 un syndrome auquel l'atteinte simultanée des ganglions et de la rate lui parut conférer une individualité clinique, il a fallu attendre près de trois quarts de siècle pour que les travaux de Paltauf et de son élève Sternberg délivrent la lymphogranulomatose maligne du chaos des affections ganglionnaires en lui donnant une base anatomique.

C'est ainsi qu'on a vu s'élargir le cadre de la maladie de Hodgkin et la multiplicité des observations a montré le polymorphisme clinique extraordinaire de cette affection.

Dans sa forme classique, après un début marqué par des symptômes d'ordre général, de la fatigue, de l'amaigrissement, de l'insomnie, des sueurs nocturnes, des troubles digestifs de caractère vague constitués surtout par une diminution de l'appétit sans anorexie élective, apparaît le symptôme majeur de la maladie : la tuméfaction ganglionnaire, à localisation cervicale

ou sus-claviculaire, plus rarement axillaire ou inguinale.

Outre les groupes ganglionnaires sous-cutanés facilement accessibles à la palpation, il peut exister des adénopathies profondes : médiastinales, décelées par l'examen radiologique, ou abdominales, lombo-aortiques, rétro péritonéales, le plus souvent inaccessibles à l'exploration clinique et radiologique.

La fréquence de la splénomégalie doit faire considérer ce symptôme comme ayant une valeur diagnostique indéniable s'il accompagne les adénopathies. Cependant, bien que l'atteinte splénique soit anatomiquement réelle, l'augmentation de volume de la rate n'est pas constante.

En l'absence de ces deux symptômes, ce ne sont pas les caractères de la fièvre, le plus souvent intermittente il est vrai, ni ceux du prurit ou des érythèmes inconstants et divers, ni ceux de l'hémogramme où le pourcentage élevé de polynucléaires neutrophiles apparaît comme un caractère des plus constants, mais pas absolu, qui permettent de poser le diagnostic avec certitude.

Pas plus que les signes précédents, l'amaigrissement, l'asthénie, le teint cireux si spécial, qui n'est fait ni de subictère ni de pigmentation, cette pâleur qui fait penser à une anémie que ne confirme cependant pas l'examen hématologique, ces signes ne sauraient avoir une valeur diagnostique particulière.

Il ne viendrait donc pas à l'idée du clinicien d'étiqueter « Maladie de Hodgkin » des manifestations

d'ordre local ou général, isolées ou multiples, avant l'apparition des adénopathies. Pour assurer le diagnostic, il faut encore que l'on puisse déceler le granulome, la lésion histologique spécifique, à l'examen d'une coupe pratiquée sur un ganglion prélevé par biopsie, donc facilement accessible.

Si le stade ganglionnaire sous-cutané est le signe du début, ou demeure une étape relativement précoce au cours de la maladie, les adonépathies profondes peuvent être également les premières en date et se signaler à l'attention par des troubles d'ordre divers, parfois inexplicables, jusqu'à l'apparition des masses ganglionnaires périphériques. Mais les formations lymphoïdes ne participent pas toujours seules au processus lymphogranulomateux. Les poumons, les plèvres, le foie peuvent faire les frais de la diffusion du processus et donner à la maladie une note viscérale prédominante.

Ces formes pleuro-pulmonaires, hépatiques, gastro-intestinales, nerveuses, osseuses, où la nature de l'atteinte viscérale est signée par celle des adénopathies périphériques, ne présentent évidemment pas l'intérêt des formes où les manifestations viscérales et leur mode évolutif ont fait commettre des erreurs d'interprétation impossibles à éviter en l'absence de masses ganglionnaires palpables et susceptibles d'examen histologique.

C'est ainsi que des lymphogranulomatoses à forme pulmonaire, simulant les affections les plus diverses, cancer primitif ou secondaire du poumon, tubercu-

lose, sclérose pulmonaire ou même foyer bronchopneumonique, ont pu égarer le diagnostic. De même, la maladie de Hodgkin à forme hépatique a pu simuler toute la gamme des cirrhoses, voire même se parer avec une indiscutable netteté des caractères cliniques et évolutifs d'un abcès du foie.

Les manifestations ganglionnaires ne sont venues que tardivement, au bout de plusieurs mois, signer la nature de l'affection, ou bien il s'agissait de formes à évolution rapide où c'est seulement l'examen anatomique de ganglions hypertrophiques profonds prélevés au cours de l'autopsie qui est venu éclairer sur la nature véritable de la maladie en cause.

Si nous avons fait ce bref rappel des susceptibilités évolutives de la maladie, c'est pour opposer aux formes habituelles où l'étape ganglionnaire précoce permet de ne pas se tromper sur les diverses modalités cliniques que peut revêtir l'affection, celles où la maladie évolue sous le masque d'une affection organique prêtant à des erreurs de diagnostic bien difficiles à éviter. Peut-être pourrait-on en rapprocher des formes où un type fébrile caractérisé peut en imposer pour une affection de nature différente, la fièvre représentant alors la seule manifestation remarquable de la maladie.

Nous rapportons ici l'observation d'une malade traitée à l'hôpital Bichat dans le service de notre Maître, le Pr. Chiray. Chez cette malade, l'examen histologique après biopsie d'une adénopathie axillaire très tardivement apparue, quatorze mois environ après les

premières manifestations de la maladie, permit de mettre fin à des recherches étiologiques jusque là stériles, recherches que les caractères cliniques et évolutifs de l'affection en cause orientaient dans un domaine relativement restreint de la pathologie.

La courbe thermique affectait, en effet, un caractère nettement ondulant, à tel point que, malgré la négativité des épreuves biologiques, c'est le diagnostic de Fièvre de Malté qui apparaissait comme le plus plausible jusqu'à l'apparition de l'adénopathie.

Le tracé thermique, considéré longtemps comme si spécial à l'infection mélitococcique, n'est pas une rareté au cours de la lymphogranulomatose, mais il nous a paru intéressant de mettre en évidence, d'une part la régularité en quelque sorte pendulaire des accès fébriles, d'autre part le cycle évolutif anormalement prolongé qui a précédé l'apparition de ganglions palpables.

Outre cette observation — qui a constitué le point de départ de ce travail — nous en reproduisons deux autres empruntées à la littérature médicale, l'une publiée dans le *Bruxelles Médical* de novembre 1933 par Mr. O. Weill, Ch. Rahier et L. de Walshe, l'autre, publiée par le Dr P. Harvier, dans un numéro de juillet 1919 du *Paris Médical*.

Nous avons choisi ces observations qui nous ont paru particulièrement démonstratives et leur étude séparée, puis comparative, nous a permis d'aboutir à certaines conclusions cliniques, diagnostiques et thérapeutiques que nous exposerons par la suite.

## OBSERVATION I

Mme C..., âgée de 53 ans, femme de ménage, entre pour la première fois à l'hôpital Bichat le 30 septembre 1932.

Au mois de janvier précédent, quinze jours après sa ménopause, alors qu'elle séjournait au Canada, elle ressent un malaise progressivement croissant, prend sa température et constate une certaine élévation thermique.

En quelques jours, la fièvre atteint 39° et 39°5, s'y maintient deux jours et retombe par échelons en 3 ou 4 jours à la normale. Cette poussée fébrile s'accompagne de frissonnements répétés, de sueurs abondantes et aussi de quelques troubles digestifs, anorexie complète et vomissements bilieux à plusieurs reprises. La malade éprouve en même temps une céphalée violente empêchant tout sommeil.

Pour calmer ce mal de tête, elle absorbe de l'aspirine qui aurait provoqué l'apparition d'une éruption ortiée, très prurigineuse et généralisée.

Lorsque la température est redevenue normale, les autres symptômes ayant également disparu, la malade se croit complètement guérie.

Cependant, un mois plus tard, elle voit survenir une nouvelle poussée fébrile, en tous points sembla-

ble à la première, si ce n'est que l'éruption fait défaut.

Puis, au bout d quelques semaines, apparaît une troisième poussée, et un certain nombre de crises fébriles, toujours séparées par des intervalles de trois semaines à un mois, se succèdent ainsi de janvier à août 1932.

L'une de ces crises est encore accompagnée d'une éruption que la malade attribue également à l'absorption d'aspirine.

Cette deuxième éruption, dit la malade, est nettement différente de la première; elle est formée de vésicules contenant un liquide hémorragique, mais en réalité elle ne peut en préciser ni les caractères exacts ni la topographie.

Au cours de toutes ces poussées, la température affecte le type d'une fièvre rémittente, la courbe étant constituée par une première phase d'oscillations ascendantes, puis d'oscillations stationnaires, puis d'oscillations descendantes, le tout durant 7 à 8 jours.

En somme, en janvier 1932, quinze jours après la ménopause, la malade est prise, au Canada, d'une crise fébrile qui s'amende en quelques jours et se reproduit ensuite régulièrement tous les mois.

Elle est examinée au Canada par plusieurs médecins, mais, constatant que les divers traitements auxquels elle est soumise restent sans effet et ressentant par ailleurs un affaiblissement progressif accompagné d'un amaigrissement marqué, elle rentre en France au

début d'août 1932 et vient consulter à Bichat au mois de septembre de la même année.

Notons qu'avant la première crise fébrile du mois de janvier 1932, survenue dans les quinze jours succédant à la ménopause, il n'y a pas le moindre incident à signaler dans les antécédents de cette malade, si ce n'est que, pendant son séjour au Canada, qui a duré trois ans environ, elle a maigri progressivement d'une dizaine de kilos.

EXAMINÉE LE 30 SEPTEMBRE 1932 :

On note tout de suite, à l'inspection du thorax et de l'abdomen, l'existence d'une pigmentation brunâtre (ce serait la séquelle de la dernière éruption bulleuse).

L'examen montre tout d'abord un certain degré de rétraction de l'hémithorax droit.

Les poumons, d'ailleurs, ainsi que les autres appareils, paraissent normaux.

On note seulement que le foie est gros, débordant de deux travers de doigt le rebord costal, et un peu sensible.

La rate n'est pas augmentée de volume.

*Le 11 octobre* : L'examen hématologique donne les résultats suivants :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 3.900.000 |
| Globules blancs ..... | 12.000    |
| Poly-neutro .....     | 68        |
| Poly-eosino .....     | 2         |
| Lympho .....          | 6         |
| Mono .....            | 24        |

Pas d'hématozoaires.

Dans les urines, quelques leucocytes.

— — des cellules épithéliales.

— — pas de microbes.

*Le 17 octobre* : Une radiographie du thorax ne montre aucune image focale, l'absence d'adénopathie hilare. La trachée et le médiastin sont légèrement attirés vers la droite avec rétraction de l'hémithorax correspondant.

*Le 24 octobre* : Sérodiagnostics pour la fièvre récurrente et la fièvre de Malte sont négatifs.

*Le 28 octobre* : Nouvel examen hématologique :

|                        |           |
|------------------------|-----------|
| Globules rouges .....  | 3.950.000 |
| Globules blancs .....  | 9.000     |
| Poly-neutro .....      | 73        |
| Poly-eosino .....      | 2         |
| Mono .....             | 20        |
| F. de transition ..... | 1         |

Pas d'hématies nucléées.

Pas de parasites.

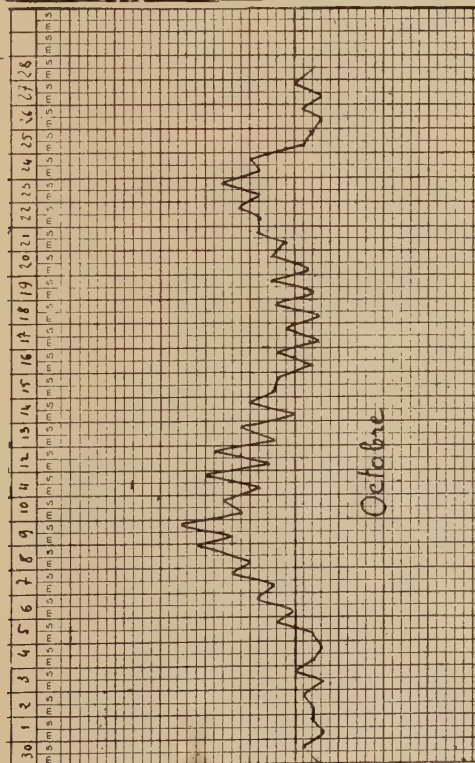
Le soir d e ce même jour ,la malade, apyrétique, quitte le service.

Pendant cette période, qui va du 30 septembre au 28 octobre 1932, l'examen de la courbe fébrile montre deux séries d'oscillations séparées l'une de l'autre par quatre jours d'apyrexie. Dans la première, qui va du 6 au 10 octobre, l'ascension se fait par échelons avec des différences de  $1/2$  à  $2^{\circ}$  entre le matin et le soir, pour atteindre  $39^{\circ}6$  le soir du 10 octobre. La chute de la température affecte un tracé symétrique pour aboutir le 16 à l'apyrexie qui se maintient quatre jours. En effet, le 20 octobre, reprise de la température, qui atteint son maximum dans la soirée du 25. Le sommet du clocher est moins élevé que le précédent, il est, en effet, à  $38^{\circ}6$ . La température retombe plus vite à la normale que précédemment (tous les soirs la malade prend du gardénal pendant cette série d'oscillations).

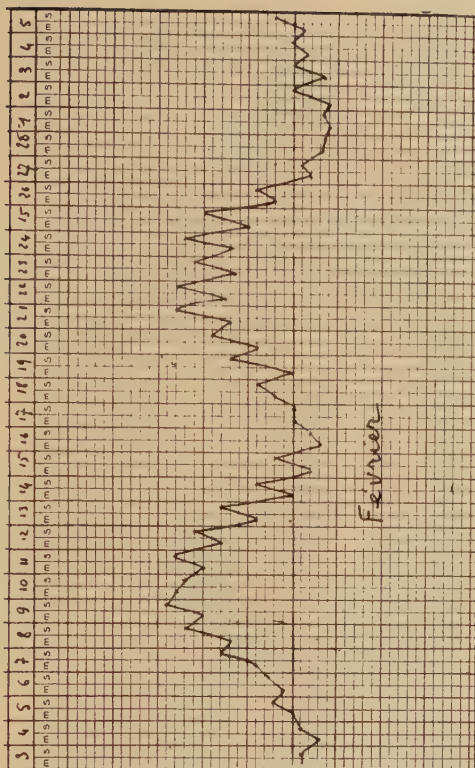
Il n'en reste pas moins que la progression de la courbe fébrile est si nette, la malade y est tellement habituée, qu'elle peut prévoir à l'avance le jour et l'heure de son maximum thermique.

Au départ de la malade, force est cependant de laisser le diagnostic en suspens, toutes les épreuves auxquelles elle a été soumises s'étant montrée négatives.

*Le 3 février 1933* : la malade réapparaît dans le service, alors que les malaises habituels l'avertissent qu'elle est à l'aurore d'une nouvelle poussée sudorale et fébrile, accompagnée de céphalée et de troubles digestifs. A l'acmé de la poussée :



Octobre



Février

*Le 10 février 1933* : une hémoculture est négative.

*Le lendemain 11 février* : une nouvelle hémoculture (après splénocontraction) est également négative.

*Le 15 février* : Un examen des selles de montre pas de parasites.

*Le 20 février* : Une intradermo-réaction à la mélitine est négative.

On se trouve évidemment très perplexe quant au diagnostic devant un tel tableau clinique où la fièvre ondulante et le foie un peu gros sont les seuls symptômes dont la netteté est indiscutable et donnent à la maladie une allure infectieuse très nette. On décide d'envoyer la malade à Claude Bernard dans le service du Pr. Lemierre.

La malade y reste du 28 février au 20 avril 1933. Dans ce service, on pratique de nouveau :

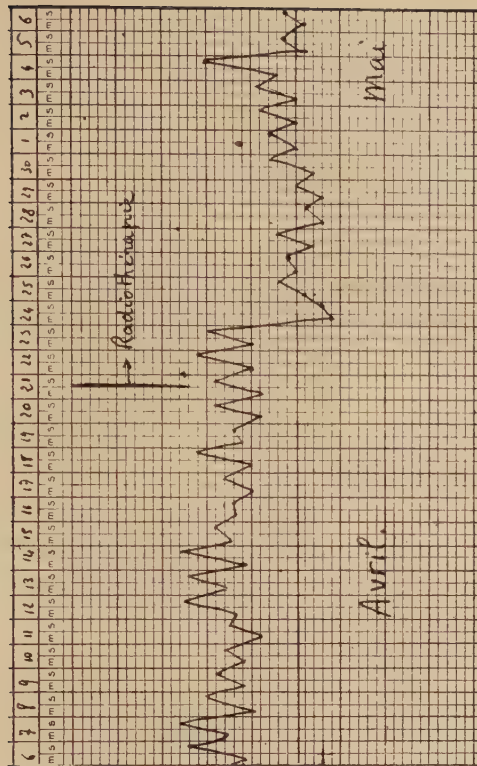
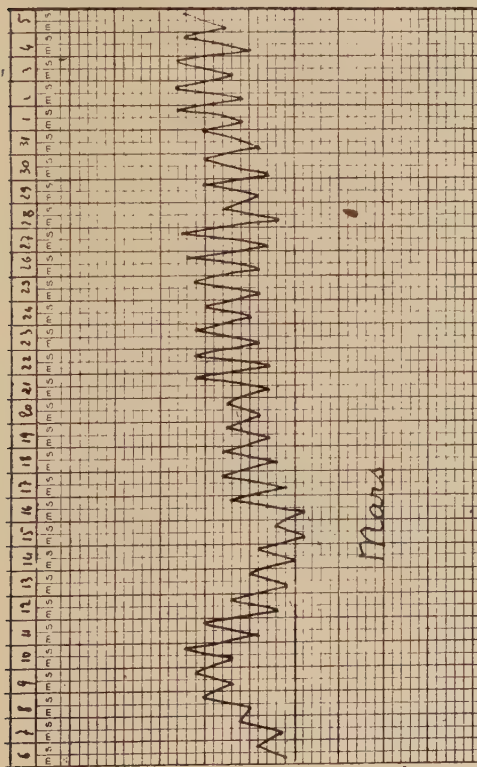
*Le 9 mars* : Une hémoculture qui se montre négative, des examens d'urine qui ne décèlent ni sucre, ni albumine, ni pigments ni sels biliaires.

La formule hématologique n'a pas varié.

Enfin, *le 4 avril*, on note pour la première fois la présence de petits ganglions dans les creux sus-claviculaires et dans l'aisselle, ganglions mobiles, indolores et un peu durs qui font poser le diagnostic de maladie de Hodgkin.

En effet, la biopsie de l'un d'eux indique qu'il s'agit d'une lymphogranulomatose typique.

La malade — après un très court stage dans un service de chirurgie, stage nécessité par la biopsie — revient dans le service du D<sup>r</sup> Chiray le 20 avril.



A noter que, pendant cette période qui va du 28 février au 20 avril 1933, le tracé thermique a présenté d'abord une série d'ondulations ayant les caractères habituels. Puis, à partir du 16 mars, après une période d'apyrexie de 3 jours, la courbe reprend dans l'ensemble son caractère ondulant. On retrouve trois séries d'oscillations, mais les périodes intercalaires d'apyrexie sont remplacées par une série d'oscillations autour de  $38^{\circ}$ , les périodes de pyrexie ont un tracé dont la ligne générale est moins **parabolique**, les différences nycthémérales y sont plus accentuées, entre 1 degré et 1 degré et demi.

L'examen à la date du 20 avril montre que le foie s'étend sur une hauteur de 16 centimètres sur la ligne axillaire. La rate est également hypertrophiée et dépasse de 6 centimètres le rebord des fausses côtes.

On soumet alors la malade à un traitement radiothérapique sur le thorax et la rate à raison de deux séances par semaine.

Cette dernière période, qui va du 20 avril au début de juillet, voit, malgré le traitement radiothérapique, l'état de la malade, qui avait subi tout au début une amélioration légère au point de vue général, empirer de façon rapide et progressive.

Elle se cachectise à vue d'œil, perdant du poids et des forces un peu tous les jours.

Plusieurs examens radiologiques du thorax n'indiquent comme précédemment qu'un certain degré d'attraction de la trachée et du médiastin vers la droite, avec rétraction relative de l'hémithorax corres-

pendant, sans image en foyer, sans adénopathie.

Le 19 juin 1933, l'examen hématologique indique un certain degré d'anémie, de la leucopénie avec légère polynucléose neutrophile.

|                         |           |
|-------------------------|-----------|
| Hémoglobine .....       | 65 %      |
| Hématies .....          | 2.560.000 |
| Leucocytes .....        | 3.300     |
| Poly-neutrophiles ..... | 78        |
| — eosino .....          | 3         |
| Lymphocytes .....       | 19        |

L'infection prend une allure digestive, avec ballonnement abdominal, alternative de diarrhée et de phénomènes sub occlusifs.

*Le 30 juin 1933* : le transit d'un repas opaque montre l'existence d'un spasme au niveau du colon gauche et du colon transverse et le lavement baryté confirme cette constatation, montrant une réduction de diamètre importante du colon gauche au niveau de la crête iliaque.

*Le 2 juillet* : la malade sort, sur sa demande. Elle devait mourir chez elle, quelques jours plus tard, dans un état cachectique avec troubles digestifs accentués.

La courbe fébrile, au cours de cette période terminale, présente quelques modifications. Au début du traitement radiothératique, depuis le 20 avril jusqu'à la fin de mai, la température présente de petites oscillations, entre 37° et 38°, sans qu'on puisse trouver à ce tracé des caractères définis. A la fin de la maladie,

c'est une fièvre qui ne rappelle que de loin les ondulations très nettes observées au cours de l'évolution. C'est une courbe oscillant entre 38° et 39° avec trois rémissions relativement brutales de deux à trois jours, ces rémissions n'étant pas séparées par des intervalles fébriles sensiblement égaux.

\*  
\* \*

Comme nous l'avions indiqué précédemment, ce qu'il y a de remarquable dans cette observation, ce sont, d'une part les ondulations très régulières de la courbe thermique, sauf à la fin de la maladie, d'autre part l'apparition très tardive de ganglions.

Malheureusement, les circonstances n'ont pas permis de pratiquer l'autopsie, mais, pour tâcher de palier à cet inconvénient, nous en rapprocherons les deux observations suivantes qui permettent de penser que, outre les lésions habituelles spléno-hépatiques, on aurait trouvé des masses ganglionnaires profondes abdominales.

## OBSERVATION II

Il s'agit d'une observation publiée par Messieurs O. Weill, Ch. Rahier et L. de Walshe dans un numéro de novembre 1933 du *Bruxelles Médical*.

\*  
\* \*

L..., Gaston, 27 ans, marchand de bière et grand consommateur lui-même, entre à l'hôpital Brugmann, le 21 avril 1933 envoyé par ses médecins traitants parce que, depuis un certain temps, il présente un état fébrile avec anémie et gros œdème des membres inférieurs.

Le malade nous apprend que, depuis le mois d'août 1932, il éprouve une grande fatigue qui va jusqu'à l'abattement, une anorexie qui contraste avec le robuste appétit dont il était pourvu auparavant et un certain amaigrissement. Il ne tousse pas, ne crache pas.

Le 23 novembre 1932, le médecin traitant note une fièvre élevée qui va durer un mois environ, avec une tenue aux environs de 39° 40°.

On songe à la tuberculose : une radiographie thoracique montre un aspect normal.

On songe à la fièvre thyphoïde et, de fait, la réaction de Widal pour l'Eberth est négative, mais pour le para B est positive à 1/100°.

*En fin décembre 1932 : 10 jours d'apyrexie.*

Au début de janvier 1933, la température s'élève à nouveau, et c'est le début d'une deuxième ondulation thermique qui se maintiendra pendant trois semaines aux environs de 39° 39°5. Le malade ne se

plaint de rien de précis : ni toux, ni expectoration, ni céphalée, ni hémorragie, ni troubles intestinaux.

En *fin janvier* 1933, nouvelle période d'apyrexie qui dure dix jours, pendant lesquels le malade se rétablit suffisamment pour se lever et se livrer à son commerce habituel.

Le 12 février 1933, nouvelle poussée thermique, apparue sans cause apparente. C'est la troisième ondulation qui durera cinq semaines. Aucun trouble subjectif concomittant. Une nouvelle réaction se montre négative pour l'Eberth et pour le para A et le para B. Les urines sont normales.

Analyse du sang :

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| Globules blancs ..... | 3.000 |
| Lympho .....          | 52    |
| Poly-neutro .....     | 48    |
| eosino .....          | 0     |

Pas de ganglions palpables — le malade maigrit — aucun diagnostic n'est fait.

En *fin février* 1933, le Pr. Verhoogen suggère le diagnostic de fièvre de Malte et demande que les réactions de vérification soient pratiquées.

En attendant, on applique un traitement à la Liqueur de Fowler, à la suite duquel la température s'abaisse et le poids du malade augmente de façon notable.

A la *fin de mars* 1933, nouvelle apyrexie de 10 jours.

Le 30 mars 1933, le thermomètre enregistre une nouvelle montée, et c'est la quatrième ondulation qui durera jusqu'à la mort du malade — survenue le 2 mai.

Une nouvelle analyse du sang avait donné les résultats suivants :

Globules rouges ..... 1.829.000

Globules blancs ..... 2.300

Formule leucocytaire à peu près normale.

(Renseignements incomplets.)

C'est pendant le cours de cette quatrième reprise thermique que le malade entre dans notre service. Il se plaint de peu de choses, d'une grande faiblesse générale, de douleurs lancinantes dans les mollets et de transpirations profuses. Mais toujours pas de toux ni d'expectoration, pas d'arthralgies, pas de céphalée, pas d'épistaxis.

Avant tout examen, un tel récit pouvait nous orienter : soit vers une forme fébrile d'anémie pernicieuse (les analyses de sang, bien qu'incomplètes, autorisaient une pareille hypothèse),

soit vers une forme particulière de Hodgkin (mais l'absence de ganglions nous éloignait de ce diagnostic).

soit vers une Fièvre de Malte : le malade avait été dans le Midi de la France et nous étions évidemment frappés par l'allure ondulante de la courbe fébrile, par

les transpirations, par l'absence d'autres symptômes infectieux.

Enfin, il fallait tenir compte de la possibilité d'une forme cachée de tuberculose.

Accessoirement, il fallait retenir le diagnostic de malaria, d'endocardite maligne. Enfin, visiblement, la fièvre thyphoïde ne pouvait plus être retenue.

L'observation du malade devait nous diriger vers la deuxième hypothèse celle de Hodgkin.

Dès notre premier examen, nous sommes frappés par le teint cireux des téguments et par une bouffissure généralisée qui, dans les membres inférieurs, devenait un œdème net prenant le godet. La langue est sèche, mais il n'y a pas de glossite. Les conjonctives sont légèrement teintées en jaune. La température est à 39°, le pouls à 34x4. La respiration à 44. (Néanmoins, le malade, très conscient, ne se plaint pas de dyspnée et ne présente pas d'angoisse respiratoire). Le cœur, de volume normal, fait entendre un souffle doux à tous les orifices. Les poumons, normaux à la percussion, laissent entendre quelques vagues ronchi. Le foie est augmenté de volume et déborde de 7 centimètres le rebord costal, sur la ligne mamelonnaire. La rate est très grosse et déborde de 15 centimètres.

Enfin, nous découvrons trois ou quatre petits ganglions cervicaux droits et gauches. L'un d'eux a le volume d'une noisette. Le malade, qui connaît l'existence de ces ganglions, prétend qu'ils sont apparus tout récemment. En effet les médecins traitants qui

les ont cherchés ne les ont pas découverts. Pas d'autres ganglions.

EXAMEN DE LABORATOIRE :

Urines normales.

|                              |           |
|------------------------------|-----------|
| Sang : Globules rouges ..... | 1.460.000 |
| Globules blancs .....        | 2.000     |
| Hémoglobine .....            | 13 %      |
| Valeur globulaire .....      | 0,46      |
| Lympho .....                 | 42        |
| Mono .....                   | 1         |
| Poly-neutro .....            | 66        |
| Eosino .....                 | 0         |
| Métamyélocytes .....         | 1         |

1 seul normoblaste acidophile pour 100 leucocytes.

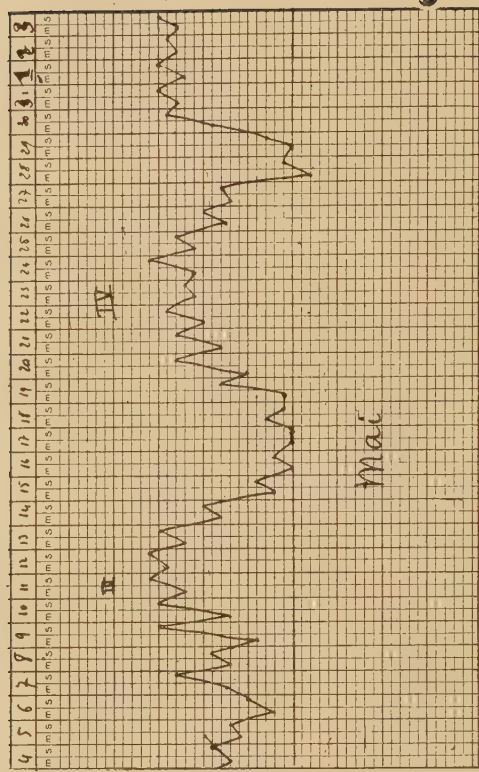
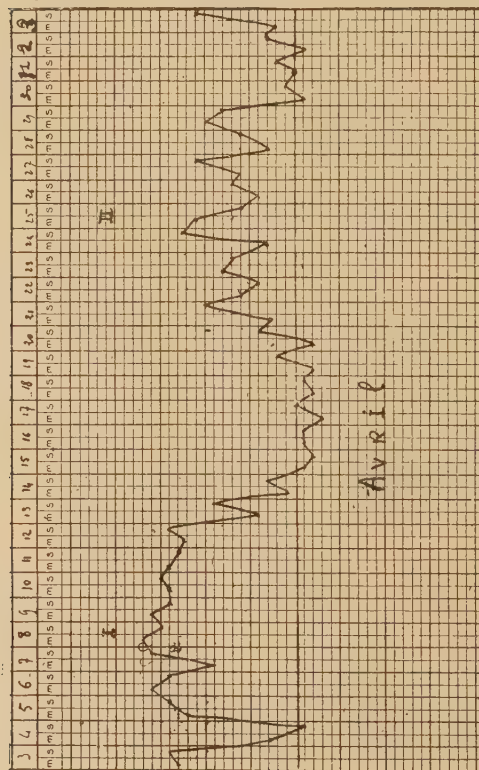
HEMOCULTURE : Résultat négatif.

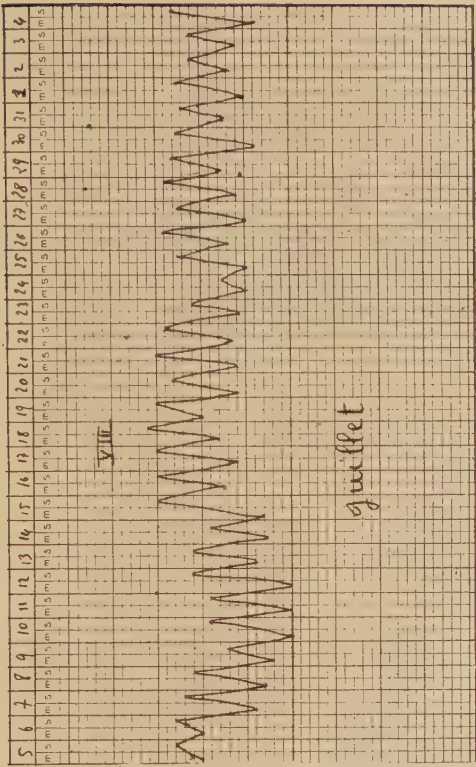
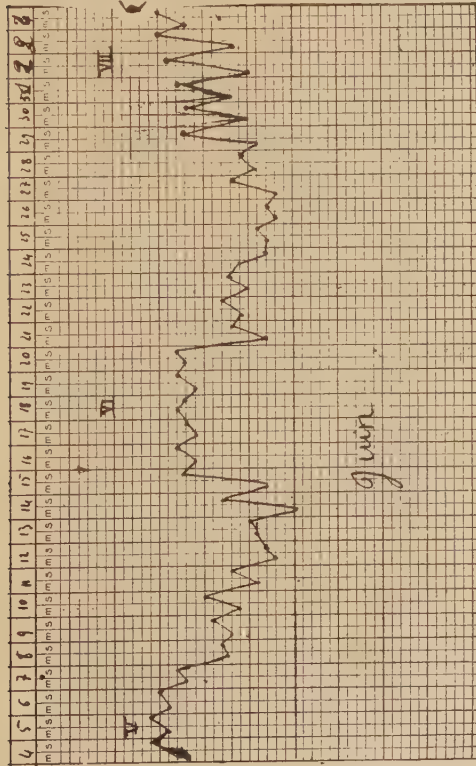
Le principale ganglion cervical est extirpé en vue d'une biopsie.

Réponse : Image typique de lymphogranulomatose maligne (Pr. A. Dustin).

Dès lors, le diagnostic était posé et il était évidemment superflu de demander d'autres recherches biologiques se rapportant à la Fièvre de Malte.

EVOLUTION : La malade est soumise à la radiothérapie. On lui fait des injections quotidiennes de Campon Bayer (extrait de foie) ; il reçoit du foie en poudre et de l'estomac en poudre (Estomon).





L'affection continue inexorablement son cours. Les ganglions cervicaux augmentent de volume, sans devenir jamais exubérants, des adénopathies apparaissent dans des endroits nouveaux, dans le creux axillaire gauche, à l'épitrachlée droite. La température reste élevée.

Enfin, le 2 mai, le malade fait une crise brusque de dyspnée, il devient pâle, il entre dans le coma et meurt.

AUTOPSIE (résumée) :

Assez nombreux ganglions cervicaux (volume d'une noisette).

Plusieurs ganglions le long de l'aorte abdominale.

La rate pèse 1.175 grammes et présente des nodules blancs multiples.

Le foie volumineux présente aussi plusieurs nodules blanchâtres.

L'examen histologique montre une image typique de lymphogranulomatose maligne, avec ses granulomes, sa morphologie cellulaire bigarrée et ses éléments de Sternberg, surtout dans les ganglions, la rate le foie et même les capsules surrénales.

En résumé, il s'agit d'une affection qui évolue d'abord sans fièvre et sans tumeurs ganglionnaires pendant plusieurs mois, se manifeste à un moment donné par une élévation thermique qui prend l'allure d'une courbe ondulante, rappelant exactement celle de la Fièvre de Malte. Le diagnostic, qui a paru hésiter entre fièvre typhoïde, tuberculose et mélitococcie, ne devient possible qu'après neuf mois d'évolution,

grâce à l'apparition des ganglions révélateurs de la maladie de Hodgkin.

D'autre part, l'examen nécropsique montre, le long de l'aorte abdominale, la présence de ganglions hypertrophiés.

### OBSERVATION III

Nous reproduisons maintenant une troisième observation extraite d'un numéro du mois de juillet du « Paris Médical » de 1919, et publiée par le D<sup>r</sup> P. Harvier. Elle a l'avantage de comporter un examen nécropsique détaillé et de montrer que, dans certaines formes rapides, la fièvre peut également revêtir un caractère ondulant et l'amort survenir avant que soient apparus les ganglions périphériques.

\*  
\*\*

Her... Emilien, 21 ans, entré dans mon service le 8 mai 1917, avec le diagnostic « rechute de fièvre typhoïde ». Il a été évacué du front à la fin de mars pour fatigue générale et a été soigné dans un hôpital du 3 avril au 7 mai pour paratyphoïde. Aucun examen de laboratoire n'a été pratiqué. Ce jeune soldat avait subi à deux reprises (août 1915 et novembre 1916) les quatre vaccinations antityphoïdiques réglementaires, et les irrégularités du tracé thermique de la rechute, comprise entre le 20 avril et le 8 mai, étaient dues à l'administration d'antithermiques divers (pyramidon et cryo-génine).

A son entrée, cet homme est pâle, amaigri. La température est de 38°9, le pouls à 100, légèrement dicrote. La langue est sèche, l'abdomen un peu ballonné il n'existe ni diarrhée ni gargouillement cæcal, ni taches rosées. Le foie est normal, la rate est grosse, facilement perceptible à la palpation à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Aucun signe pulmonaire ni cardiaque. Urines normales. Le 10 mai, une hémoculture sur bile reste stérile et le sérodiagnostic avec les différents échantillons de bacilles typhiques et paratyphiques est négatif.

Les jours suivants, la température baisse progressivement en lysis, le pouls tombe à 80. L'aspect est meilleur, la langue s'humidifie. Le 16 mai, l'apyrexie est complète, mais la rate reste encore accessible à la palpation. C'est la fin de la troisième « rechute ».

Cette période apyrétique est de courte durée (trois jours à peine). Le 19 mai la température s'élève à nouveau par oscillations progressivement ascendantes et du 21 au 28 se maintient entre 39° et 40°. Le pouls atteint et dépasse 100. Il n'existe, en dehors de la sécheresse de la langue et de l'augmentation de volume persistante de la rate, aucun symptôme typhique : ni taches ni diarrhée, ni bronchite. Le ventre est souple, les selles sont normales, moulées. Le 25 mai : température, 39°1. Pouls, 112. T. A. 17.7 au Pachon. Cœur, tendance à l'embryocardie.

A partir du 28 mai, s'ébauche une nouvelle défervescence : le malade se trouve mieux, la langue est moins sèche, mais la rate n'a pas diminué de volume, et je suis frappé de l'état d'amaigrissement du malade et de son teint pâle.

L'examen du sang, le 29 mai, donne les renseignements suivants :

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| Globules rouges .....              | 3.500.000 |
| Globules blancs .....              | 12.000    |
| Hémoglobine (Tallqvist) .....      | 80 %      |
| Formule :                          |           |
| Poly nucléaires neutrophiles ..... | 78 %      |
| Grands monos .....                 | 9 %       |
| Monos moens et lymphocytes .....   | 12,5 %    |
| Poly nucléaire eosinophiles .....  | 0,5 %     |

Cette quatrième défervescence n'aboutit pas à l'apyrexie complète.

A partir du 31 mai, recrudescence de la température et réascension du pouls, sans nouveaux symptômes, sauf cependant une ébauche de circulation collatérale sur l'abdomen qui n'augmente pas jusqu'à la fin de la maladie.

Deux hémocultures à la date du 1<sup>er</sup> et du 6 juillet, sur bouillon peptoné et sur bouillon ascite, sont encore stériles. La séro-réaction reste négative avec les bacilles typho-paratyphiques, négatives aussi avec le *Micrococcus Melitensis* (l'hypothèse de Fièvre de Malte ayant été envisagée en raison de la pâleur du sujet, malgré l'absence de sueurs et d'arthralgies).

Défervescence lente jusqu'à 37° du 8 au 13 juin.

J'abrège maintenant, à dessein, l'histoire de la maladie, dont la physionomie n'a été modifiée par aucun signe nouveau jusqu'à la mort.

Sixième rechute du 14 au 20 juin avec défervescence du 21 au 24.

Apyrexie complète à 37° et au-dessous du 24 au 28.

Septième rechute du 29 juin au 10 juillet.

du 10 juillet au 10 août, date de la mort, la température prend un type rémittent avec oscillations de 1° à 1°5, entre la température matinale et vespérale.

Pendant cette période de 2 mois, qui s'étend du 15 juin au 10 août, je n'ai noté aucun symptôme pulmonaire ni cardiaque, aucune adénopathie (ni cervicale, ni axillaire, ni inguinale) aucun signe clinique

d'adénopathie médiastine. Le diagnostic de tuberculose ayant été éliminé, l'examen radioscopique n'a pas été pratiqué.

En dehors des poussées fébriles, les seuls symptômes positifs étaient les suivants :

*Le 26 juin*, la rate, accrue de volume, mesurait 22 centimètres sur 11 centimètres. Elle est restée telle jusqu'à la mort.

*Le 15 juillet*, les urines renfermaient des traces d'albumine, la diurèse était normale.

*Le 5 août* apparaissait un léger œdème malléolaire.

L'anémie persistait sans amélioration malgré le traitement arsénical et ferrugineux.

Trois examen du sang ont été pratiqués le 18 juin, les 11 et 30 juillet.

|                      | 18-6-17   | 11-7-17   | 30-7-17   |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|
|                      | —         | —         | —         |
| Globules rouges .... | 3.200.000 | 3.020.000 | 2.960.000 |
| Hémoglobine .....    | 80        | 75        | 70        |
| Globules blancs .... | 11.500    | 10.300    | 12.280    |
| Poly-neutro .....    | 80        | 79        | 83        |
| Grands Monos .....   | 7         | 6         | 7         |
| Moyens Monos et      |           |           |           |
| Lymphos .....        | 2         | 14        | 9         |
| Eosino .....         | 1         | 1         | 1         |

Pas de modification des globules rouges; pas de myélocytes ni d'autres formes anormales.

Le 10 août, le malade est pris brusquement dans l'après-midi de vomissements bilieux. Son état s'aggrave subitement : sub délire, révulsion des globes oculaires, hoquet et coma. Mort le même jour à 9 heures du soir.

AUTOPSIE : le 12 août, 36 heures après la mort :

1° OUVERTURE DU THORAX :

Poumons : normaux, pas d'adhérence, pas de tuberculose.

Péricarde : distendu par un épanchement mécanique, sans fausses membranes, jaune citron, qu'on peut évaluer à 500 grammes.

Cœur : plutôt petit : 210 grammes, remarquable par un œdème sous épïcardique, mou, d'aspect gélatineux, occupant la face antéro-externe de l'oreillette droite et le bord droit du cœur jusqu'au niveau de la pointe. Cet œdème est particulièrement apparent sur les coupes transversales du cœur où il soulève le feuillet du péricarde viscéral.

Le cœur enlevé, la face postérieure du sac péricardique apparaît refoulée en avant par une masse ganglionnaire énorme, du volume d'une tête de fœtus, occupant le médiastin antérieur depuis la bifurcation de la trachée jusqu'au diaphragme. Cette masse est surtout volumineuse au-dessous des hiles pulmonaires et se prolonge en haut autour des gros vaisseaux du cœur et jusque sur l'origine des vaisseaux du cou.

(Tronc brachio-céphalique à droite et artère sous-clavière à gauche).

Elle est constituée par des ganglions accolés, de coloration blanc jaunâtre, dont le volume varie de celui d'un œuf de pigeon à celui d'une aveline. Leur consistance est ferme, à la coupe la surface est lisse, sèche, homogène, de coloration blanche (quelques-uns sont anthracosiques).

Pas de tubercules, pas traces de caséification.

En somme, l'aspect est celui d'un lymphadénome du médiastin antérieur sous-jacent au pédicule pulmonaire.

## 2° OUVERTURE DE L'ABDOMEN :

Pas d'ascite, anses intestinales normales.

Rate volumineuse, 750 grammes ; très légère périsplénite, avec adhérence au lobe gauche du foie. A la coupe, consistance ferme, coloration rose violacé, avec aspect lymphoïde très apparent ; pas de tubercules.

Foie normal : 1.500 grammes.

Reins : normaux 128 et 124 grammes.

Pancréas et capsules surrénales : intactes.

Tube digestif : l'ouverture de l'estomac et de l'intestin ne décèle aucune liaison appréciable : il n'y a pas de tuméfaction des follicules clos, ni des plaques de Peyer.

Les organes digestifs enlevés, apparaît une masse

ganglionnaire importante, disséminée le long de la colonne vertébrale, surtout du côté gauche, le long de l'aorte, autour du rein et de la surrénale gauche. Cette masse fait suite à celle du médiastin, mais est moins volumineuse que cette dernière. Elle est constituée par des ganglions du volume d'un petit pois et celui d'un œuf d'oiseau, de même aspect extérieurement et à la coupe (moins l'anthracose) que ceux du médiastin antérieur. Pas de ganglions dans l'épaisseur du mésentère.

#### EXAMEN HISTOLOGIQUE :

1° Ganglions thoraciques et abdominaux : la structure est profondément modifiée, la disposition folliculaire n'est appréciable qu'en de très rares points. Le ganglion est constitué uniformément par un tissu lymphatique, particulièrement serré à la périphérie, sous la capsule, dont il dissocie par places les différents feuilletts, et plus ou moins dense, à mesure qu'on se rapproche du hile. Ce tissu lymphatique est disposé au milieu d'un tissu conjonctif jeune qui, partant de la capsule, pénètre le ganglion en tous sens.

A un fort grossissement, les cellules sont presque exclusivement des petits lymphocytes à noyau arrondi riche en chromatine, entouré d'une bordure protoplasmique à peine visible. Ça et là quelques mononucléaires et de grosses cellules à noyaux le plus souvent multiples, très teintés ou bien clairs avec nucléoles apparents. Quelques-unes de ces cellules n'ont

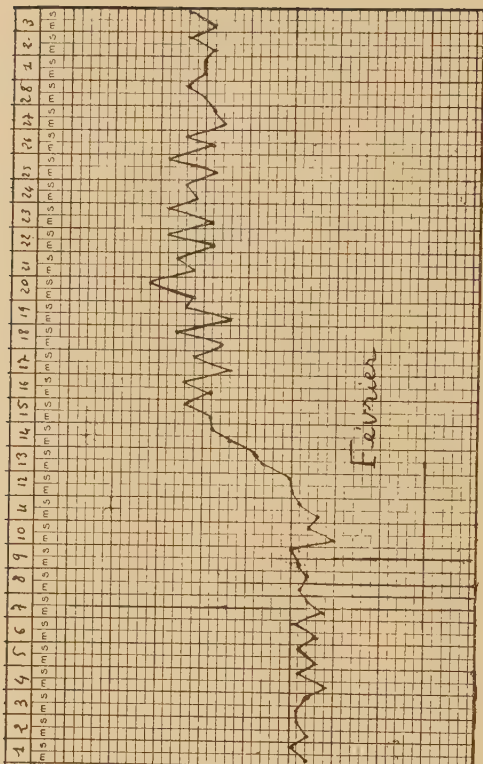
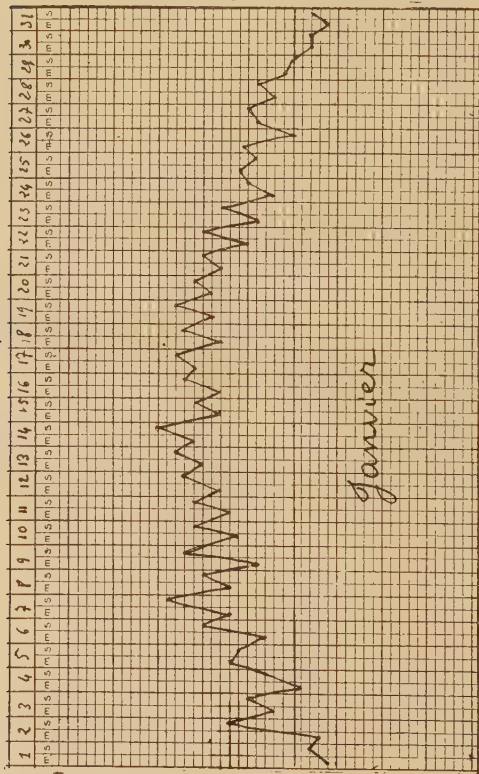
qu'un noyau en forme de croissant ; la plupart en ont deux ou trois, disposés en couronne. Pas de cellules éosinophiles.

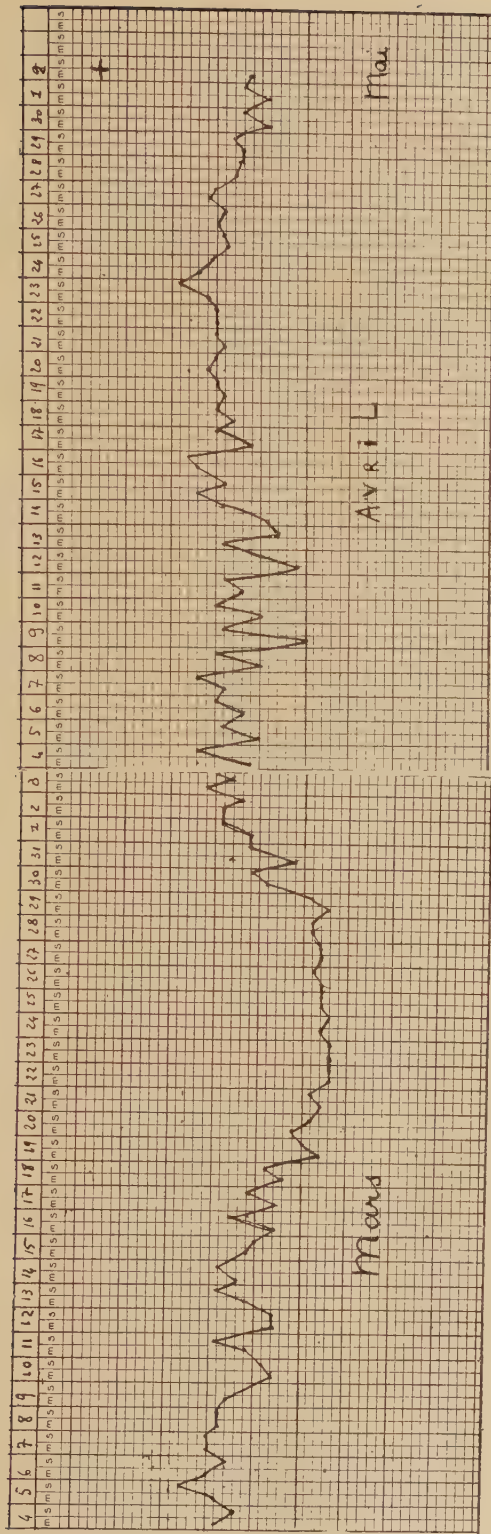
2° Rate : transformation lymphoïde totale. Quelques formations, centrées par une artériole, ont encore l'aspect de corpuscules de Malpighi. Ce tissu lymphoïde est particulièrement dense en certains points irrégulièrement disséminés ; mêmes éléments cellulaire que dans les ganglions. Cordons de Billroth aplatis et remplis de sang.

3° Foie : au niveau des espaces portes et même en plein lobule, amas lymphoïdes au milieu desquels on peut reconnaître des vestiges de cellules hépatiques dégénérées.

Pas de métastases au niveau des reins ou des surrénales.

Si nous analysons la courbe thermique de cette observation, nous voyons que son aspect général est celui de la fièvre ondulante de la mélitococcie : poussée fébrile ascendante, stationnaire, puis descendante, suivie d'une nouvelle poussée analogue. On peut ainsi compter huit ondes d'une durée qui varie de 9 à 14 jours. Entre les trois premières, on constate une période d'apyrexie complète de deux à cinq jours. Les 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> constituent des recrudescences, car elles ne sont pas séparées par des intervalles apyrétiques. Une nouvelle période d'apyrexie de cinq jours précède la septième poussée. Par rapport à cette dernière, la huitième est encore une recrudescence et jusqu'à la mort elle affecte un type intermittent assez irrégulier.





M. Harvier regrette d'autre part de ne pas avoir pratiqué d'examen radiologique du malade, qui aurait probablement montré l'existence d'adénopathies médiastinales avant l'autopsie, qu'il résume ainsi :

« L'autopsie montra l'existence d'une lymphadénie localisée médiastinale et abdominale, ayant déterminé la mort par production d'un hydropéricarde avec œdème sous séreux du cœur.

Le lymphadénome siégeait au-dessous des bronches, dans le médiastin antérieur, immédiatement en arrière du péricarde, ce qui explique l'absence de tout signe physique de compression médiastinale, en particulier d'adénopathie trachéo-bronchique. L'examen histologique des ganglions, les métastases dans la rate et dans le foie permettent d'identifier cette lymphadénie à la lymphogranulomatose de Hodgkin.

## ETUDE CLINIQUE

De la lecture des trois observations précédentes et de l'étude des courbes thermiques, il ressort que la maladie de Hödgkin peut se manifester essentiellement par une série de poussées fébriles rappelant la fièvre méditerranéenne.

Dans chacune de ces observations, on note également la splénomégalie qui accompagne la fièvre, mais l'augmentation de volume de la rate est un symptôme assez banal au cours des maladies infectieuses.

L'absence complète de tuméfactions ganglionnaires a pour conséquence de ne pas faire envisager le diagnostic de lymphogranulomatose. La tuberculose, les septicémies diverses, et en particulier la fièvre typhoïde, le paludisme, etc., sont envisagés, mais les preuves biologiques manquent. On ne pense à la méliococcie qu'à une époque relativement tardive, alors que la durée de l'évolution permet de juger des fluctuations régulières de la courbe fébrile.

Ce caractère est particulièrement net dans notre observation 1. Nous avons même fait remarquer à ce sujet que la malade elle-même pouvait prévoir avec une précision assez étonnante le jour et l'heure de son maximum thermique. Elle savait également qu'après une période d'apyrexie variable les mêmes

phénomènes devaient se reproduire et en était avertie par un malaise général, de la céphalée, des vomissements, symptômes qui cédaient parallèlement à la chute progressive de la courbe thermique.

Notons en passant que chaque poussée entraînait un affaiblissement plus accentué de l'état général.

Les observations II et III, si elles ne montrent pas une telle précision dans la périodicité des poussées fébriles, ne mettent pas moins en lumière l'aggravation de l'état général corollaire de chaque poussée. Nous reviendrons par ailleurs sur ce fait.

On pourrait objecter que la fièvre pseudo-mélitensis a été observée avec une fréquence relative au cours de la maladie de Hodgkin et nombreux sont les auteurs qui en ont fait mention (Guggenheim, Hall, Chevallier, Fabian, Mazet, etc.). Elle est même décrite de façon très précise par Matthes dans son traité « Differential Diagnos der Inn Krankheiten » sous le nom de « Recurrens Pel Ebstein Fieber ».

Cependant, le rapport fait au XXII<sup>e</sup> Congrès de Médecine par Fabre, Croisat et Guichard, raccourci si complet et si remarquable de l'ensemble des travaux ayant trait à la lymphogranulomatose, ne situe pas la forme dont nous nous occupons.

Il semble donc qu'on puisse individualiser une forme spéciale de Hodgkin, purement fébrile, à type mélitensis, où les tuméfactions ganglionnaires n'apparaissent qu'à la fin de l'évolution.

Est-il possible de conférer à cette forme quelque caractère distinctif d'un autre ordre ?

En poussant un peu plus dans le détail son étude, nous voyons que l'atteinte spléno-hépatique est constante. Si, tout à fait au début, elle peut échapper à l'exploration clinique, l'augmentation de volume du foie et de la rate ne tarde pas à être appréciable cliniquement.

En ce qui concerne la rate, ce fait n'a rien d'étonnant, mais à propos de l'atteinte anatomique rapide du foie par le processus de diffusion de la lymphogranulomatose, on peut, sans y voir une signification pathogénique absolue, remarquer l'atteinte des ganglions voisins lombo-aortiques constatée sur la table d'autopsie dans les observations II et III.

Les auteurs de l'observation II, attirant également l'attention sur cette forme spéciale de la maladie, notaient dans leurs conclusions l'absence de prurit. Mais il est facile d'objecter qu'on ne saurait en faire un caractère négatif particulier à cette forme, car c'est un symptôme qui est loin d'être constant au cours de la maladie dans sa forme habituelle. D'ailleurs, la malade de notre observation I a présenté à deux reprises au cours de l'évolution un exanthème très prurigineux. On ne peut donc faire de l'absence de prurit un caractère négatif particulier à cette forme.

Les mêmes auteurs insistaient sur la crise sudorale. Elle n'est pas constante puisque nous avons vu que justement c'est l'absence de sueurs et d'arthralgies qui faisait rejeter cliniquement l'hypothèse de fièvre de Malte, chez le malade de l'observation III. L'examen hématologique va-t-il nous révéler un carac-

rière particulier permettant de préciser cette forme ?

Dans le premier cas, on n'observe rien de bien particulier : d'abord un hémogramme sensiblement normal, puis, à la fin de l'évolution, de l'anémie avec leucopénie, un pourcentage un peu élevé de polynucléaires neutrophiles phénomène assez courant au cours d'une forme quelconque de la maladie de Hodgkin.

L'observation III montre également une anémie progressivement croissante avec polynucléose neutrophile.

Mais, dans l'observation III, au contraire, on note une anémie hypochrome grave et précoce.

Quoique l'établissement de moyennes semble montrer que dans la maladie de Hodgkin les caractères les plus fréquents de la formule hématologique soient l'anémie légère, la leucopénie avec polynucléose neutrophile, la monocytose, l'hyperplaquettose, on peut observer des variations extrêmement grandes dans les différents cas, et l'on ne saurait accorder de valeur particulière à telle ou telle combinaison dans la proportion ou la qualité des éléments figurés du sang.

Dans le cas qui nous occupe, l'observation II montre en effet que l'hémogramme est sujet dans cette forme autant que dans toute autre à de grandes variations. On est d'autant plus porté à le croire que, dans les formes où la courbe fébrile revêtait une allure septicémique, pseudo-typhique, pseudo-palustre (Sabrazès, Fabre, Rimbaud, Hall, Zeyen) la compa-

raison des examens hématologiques montre des variations très prononcées.

On ne peut donc après cette étude, que rester sur les conclusions d'ordre clinique antérieurement envisagées : une fièvre ondulante avec apparition tardive des ganglions révélateurs de la maladie de Hodgkin.

## EVOLUTION ET PRONOSTIC

On a pu voir que, dans nos trois observations, si le mouvement fébrile présente de sérieuses analogies, il n'en est point de même au point de vue évolutif.

En effet, chez la première de nos malades, l'affection a duré un peu plus de 17 mois, l'étape ganglionnaire n'est apparue que 14 mois après le début. Ce n'est également qu'à cette époque que l'hépatosplénomégalie a pris une réelle ampleur, au déclin d'une poussée. Puis, après une période d'environ un mois de stabilisation passagère, probablement due à la radiothérapie, la maladie a repris son cours inexorable, jusqu'à la mort qui survint dans un tableau de phénomènes occlusifs chez cette malade amaigrie et sans force.

Dans la seconde observation, la maladie a duré 9 mois et demi. On découvre les ganglions 9 mois seulement après le début, ils se généralisent rapidement et la mort semble être due à un phénomène d'inhibition réflexe du pœnumogastrique, dont on peut rendre responsable l'hypertrophie ganglionnaire cervicale. Il existait également dans ce cas une hépatosplénomégalie progressive et de plus une bouffissure généralisée, prenant aux membres inférieurs les caractères très nets de l'œdème.

Dans le troisième cas, il s'agit d'une forme sévère évoluant rapidement, en 4 mois. Les séries ondulantes, d'abord séparées par quelques jours d'apyrexie, se succèdent ensuite sans interruption jusqu'à la mort. L'examen sur la table d'autopsie reconnaît à l'exitus une cause surtout mécanique, par développement très rapide de l'adénopathie médiastine. L'absence de signes de la série médiastinale, la tuberculose étant éliminée par l'auscultation et les examens de crachats, on a malheureusement négligé l'examen radiologique. Les ganglions médiastinaux ont, de ce fait, échappé à l'exploration clinique. Les tuméfactions ganglionnaires superficielles n'ont pas eu le temps d'apparaître. Cette observation met en outre en valeur l'importance de la splénomégalie, l'hypertrophie hépatique plus tardive et plus modérée. Comme dans l'observation II, on note à la fin de la maladie de l'œdème malléolaire.

À première vue donc, il semble qu'il n'y ait aucun rapport dans cette forme, entre l'aspect général de la courbe et le pronostic. La fièvre pseudo-ondulante peut être aussi bien le fait de formes rapidement mortelles que de celles où la maladie revêt une apparence de chronicité.

Cependant, en regardant d'un peu plus près, on s'aperçoit par exemple que, pour la malade de l'observation I, la fièvre prend, avant l'apparition des adénopathies sus-claviculaires et axillaires, des caractères qu'elle n'avait pas auparavant. Si elle garde dans l'ensemble son rythme ondulant, les différences nyc-

thémérales sont plus accentuées, la durée de la poussée fébrile s'allonge.

Chez le malade de l'observation II, les poussées fébriles s'allongent progressivement, le tracé est plus irrégulier, bien que les périodes d'apyrexie durent environ 10 jours chaque fois, la quatrième et dernière poussée fébrile prend un caractère hectique qui dure jusqu'à la mort.

Dans l'observation III enfin, à partir de la septième poussée, les intervalles apyrétiques ne sont plus que des rémissions très courtes, on note également beaucoup plus d'irrégularités dans le tracé, les oscillations du matin au soir sont beaucoup plus accentuées.

Il nous semble donc qu'en présence d'une fièvre pseudo-mélitococcique qui n'a pas fait sa preuve étiologique, comme nous le verrons quand nous parlerons du diagnostic, on est autorisé à penser à la possibilité d'un Hodgkin et les modifications dans l'allure générale de la courbe fébrile, surtout l'amplification des oscillations et les irrégularités du tracé, permettent de prévoir, dans une certaine mesure l'aggravation de la maladie, aggravation qui va se signaler également par l'importance de signes objectifs déjà observés, l'hépto-splénomégalie par exemple, ou par l'apparition de nouveaux symptômes alarmants, les adénopathies périphériques, à moins qu'une mort rapide ne leur laisse pas le temps de se manifester.

La période d'apyrexie présentée par notre malade de Bichat du 20 avril au 20 mai, c'est-à-dire après

l'apparition des ganglions cervico-axillaires et l'augmentation de volume très accentuée du foie et de la rate, ne peut constituer une objection irréfutable à ce que nous venons de dire, car il ne faut pas oublier que, pendant ce délai, la malade était soumise à un traitement radiothérapique dirigé sur la rate et le thorax et il est fort possible qu'on doive cette rémission à l'action du traitement.

Nous croyons donc qu'il est possible de tirer de l'étude attentive de la courbe fébrile d'utiles déductions pronostiques. C'est elle qui renseigne la première sur l'aggravation prochaine et rapide, elle est l'indicateur sensible qui avertit que l'appareil organique va livrer son dernier combat.

Par la suite, on étayera le pronostic sur le groupement des manifestations morbides, sous réserve de la possibilité d'un accident brutal d'ordre mécanique qui peut terminer soudainement l'évolution.

\*  
\*\*

Nous nous sommes demandé à quoi correspondaient les poussées fébriles observées.

M. P. Harvier, en 1919, présentait parallèlement à l'observation que nous avons reproduite, un cas de lymphadémie généralisée avec splénomégalie, où chaque poussée ganglionnaire, nettement apparente dans ce cas, était accompagnée d'une poussée fébrile telle que la courbe fébrile de ce malade présentait dans son ensemble un type ondulant comparable à celle du ma-

lade de l'observation précitée. De là il concluait, sans préjuger de l'étiologie ni de l'histologie, que les poussées fébriles devaient être en corrélation avec des poussées ganglionnaires profondes. Nous devons dire ici que les circonstances n'ont pas permis à M. P. Harvier de vérifier sur son second malade qu'il s'agissait bien d'une maladie de Hodgkin. Mais, depuis, les observations de lymphadénies Hodgkiniennes avec fièvre ondulante se sont multipliées et il semble acquis qu'à la poussée fébrile correspond une poussée ganglionnaire. (Eichhorst, Combemale, Steingel.)

D'ailleurs, quel que soit le type d'effèvre observé dans la lymphogranulomatose maligne, il appert que la poussée fébrile est en corrélation étroite avec une poussée ganglionnaire et un processus d'extension ou de généralisation de la maladie.

Dans nos observations I et II, il semble qu'on ait affaire à des formes atteignant primitivement les ganglions profonds abdominaux ou rétro-péritonéaux et, si nous n'avons pu pratiquer l'examen nécropsique de la malade de l'observation I, celui du malade de l'observation II montre bien, en effet, la présence de gros ganglions lymphogranulomateux lombo-aortiques.

La palpation ne peut mettre ces adénopathies abdominales profondes en évidence, à moins que soient réalisées certaines conditions particulières telles qu'un amaigrissement confinant à la cachexie, une paroi abdominale très relâchée ou une hypertrophie fort accentuée de ces ganglions, toutes conditions qu'il ne faut s'attendre à trouver qu'à une période déjà très avancée du cycle évolutif.

De ce fait, il s'avère bien difficile d'apprécier cliniquement les modifications du volume ou la tendance extensive des adénopathies, et d'établir de façon certaine que ces modifications sont en corrélation étroite avec la poussée fébrile.

Mais, outre le raisonnement qui permet d'assimiler ces formes abdominales profondes aux formes superficielles, au point de vue du mode évolutif, on peut arguer en faveur de cette opinion certaines observations d'ordre clinique. Le syndrome digestif qui s'accroît nettement au cours des dernières poussées chez notre première malade ne peut-il être en rapport avec des phénomènes de compression surajoutés, dont on peut rendre responsable l'hypertrophie ganglionnaire, ou l'extension à de nouveaux relais du riche système lymphoïde abdominal.

De même, l'œdème des membres inférieurs du malade de l'observation II, qui apparaît, semble s'atténuer pour reprendre de plus belle, ne peut-il être le témoin d'une de ces poussées ganglionnaires si communes au cours de la maladie de Hodgkin.

Chez le malade de l'observation III, l'œdème maléolaire au cours d'un accès fébrile, la circulation collatérale apparue au cours d'une nouvelle poussée, semble également traduire l'extension du processus soit in situ, soit à de nouveaux territoires ganglionnaires.

A propos du processus de diffusion viscérale, outre l'atteinte splénique dont il nous semble inutile de

parler ici, l'atteinte hépatique, autant qu'on peut en juger, se signale par une hépatomégalie précoce et constante.

Il semble donc que l'on puisse conclure que la forme dont nous nous occupons correspond à une atteinte des ganglions profonds, abdominaux plus particulièrement, chaque poussée fébrile aboutissant à un processus anatomique extensif local et général analogue à celui observé dans la forme classique.

## DIAGNOSTIC

Dans la forme dont nous nous occupons, on conçoit que le diagnostic soit particulièrement difficile, pour ne pas dire impossible, tant que les ganglions révélateurs ne sont pas apparus.

Nous n'envisageons pas les diagnostics multiples, grippe, typhoïde, embarras gastrique fébrile, etc... qui peuvent être mis en cause lors de la première poussée fébrile. Avant que l'on soit frappé par l'allure pseudo-mélitococcique de la courbe fébrile diverses recherches ont déjà pu être pratiquées en vue de déceler la nature de l'affection. Elles seront fatalement répétées par la suite. Il suffit donc de se placer, au point de vue du diagnostic, à un stade évolutif relativement avancé : on peut apprécier le caractère ondulant du tracé thermique, il n'y a pas d'adénopathies pouvant faire penser à un Hodgkin.

La typhoïde, les tuberculoses, une septicémie, une affection parasitaire et, en particulier une fièvre de Malte, telles sont les principales hypothèses qui vont être successivement discutées et pour la vérification desquelles on utilise les moyens divers que mettent à notre disposition la clinique et le laboratoire. Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ont été envisagées dès le début à cause de la température, de la céphalée,

des vomissements, accessoirement de la splénomégalie, malgré l'absence de tumphos ou de taches rosées.

L'hémoculture et le séro-diagnostic ont éliminé ces affections. Par la suite on répète ces examens, mais leur caractère négatif se confirme.

S'agirait-il de tuberculose occulte, de septicémie tuberculeuse atténuée ? Des examens de crachats successifs ne montrent pas de bacilles de Koch. Des explorations radiologiques répétées ne font pas non plus la preuve de la tuberculose. La granulie ne donne pas une courbe très régulière. Le malade est dyspnéique, les troubles digestifs sont au second plan et quelle valeur accorder à la cuti-réaction en l'absence de signes objectifs ?

Il ne s'agit pourtant pas de septicémie à fièvre intermittente telle que les septicémies gonococciques ou méningococciques : les antécédents font défaut, les hémocultures déjà pratiquées n'ont rien montré, il n'y a pas de phénomènes articulaires.

Se trouverait-on en présence du syndrome entéro-rénal de la colibacillose, avec ses troubles digestifs, ses malaises, son mouvement fébrile intermittent ? L'absence de pyurie, de bactériurie orientent ailleurs les recherches.

L'amibiase, les fièvres vermineuses sont également éliminées par l'examen systématique des selles.

Le paludisme ? Il présente des accès fébriles francs, plus marqués, avec les trois stades de frissons-chaleur-sueurs. Mais il pourrait s'agir de sa forme intermittente mélitococcique, où les accès sont moins

francs, survenant plutôt le soir que le matin. La recherche de l'hématozoaire et l'épreuve thérapeutique font litière d'une telle hypothèse.

Finalement, la mélitococcie ne peut pas ne pas être envisagée. La courbe ondulante impose cette recherche. Mais il est difficile d'y penser dès le début, surtout s'il manque les notions d'épidémicité ou d'endémicité, d'autant plus que les manifestations articulaires font défaut.

Cependant, les différents procédés mis en œuvre, l'hémoculture, la séro-agglutination de Wright, et surtout l'intradermo-réaction de Burnet à la mélitine ou à l'abortine ne donnent rien. Reste à vérifier par l'examen radiologique la recherche du sang dans les selles, la possibilité d'un cancer abdominal latent qui peut également se manifester seulement par une fièvre ondulante (Cast-Kobler).

En l'absence de ganglions périphériques qui permettraient de mettre en évidence la lésion histopathologique spécifique avec ses grandes cellules spéciales de Paltauf-Sternberg, ces recherches multiples sont inévitables. Et d'ailleurs, ce n'est qu'après avoir méthodiquement éliminé ces diverses hypothèses que l'on est en droit de penser à une forme abdominale profonde de lymphogranulomatose.

Dans de telles conditions, on pourrait peut-être apporter une certaine valeur à l'examen hématologique. Nous nous référons ici à l'opinion exprimée par MM. P. Chevallier et J. Bernard dans leur remarquable monographie sur la maladie de Hodgkin. Ces auteurs

indiquant l'anémie légère accompagnée de leucocytose modérée avec pourcentage élevé de polynucléaires neutrophiles comme un des caractères les plus constants au cours d'un Hodgkin. Nous avons vu que la numération globulaire se rapproche de ce schéma dans nos observations I et III. Donc, le diagnostic apparaît comme d'autant plus probable si la fièvre ondulante, d'étiologie inconnue, coïncidait avec un hémogramme de cette nature.

## THERAPEUTIQUE

Il y a un intérêt certain à déceler précocement l'origine hodgkinienne de la fièvre, ceci permettant l'institution d'un traitement radiothérapique.

Dans les cas que nous avons étudiés, ce traitement a été institué deux fois, lors de l'apparition des ganglions périphériques, donc très tard, et on ne peut juger sainement de ses résultats.

Toutefois, pourrait-on mettre à son actif la rémission thermique d'une durée d'un mois qui a coïncidé chez le malade de l'observation I avec l'institution du traitement.

On peut espérer cependant que, mise en œuvre plus tôt, la radiothérapie splénique et abdominale profonde pourrait modifier l'évolution dans un sens favorable tout en augmentant sa durée. Aussi estimons-nous qu'en présence d'une fièvre ondulante qui ne fait pas sa preuve étiologique, on est autorisé à tenter prudemment le traitement par les rayons.

## CONCLUSIONS

Cette étude nous permet de formuler les conclusions suivantes :

1° La lymphogranulomatose maligne peut se manifester par une courbe fébrile ondulante isolée, les ganglions révélateurs n'apparaissant que très tardivement, à la fin du cycle.

L'horaire des variations thermiques peut être d'une étonnante régularité.

2° L'apparition d'irrégularités dans le cycle régulier habituel de la courbe fébrile annonce l'approche de la période terminale.

3° Les poussées fébriles sont liées à des poussées ganglionnaires profondes échappant à l'exploration clinique.

4° En présence d'une fièvre ondulante qui ne fait pas sa preuve étiologique, on est en droit, malgré l'absence de ganglions perceptibles dont la biopsie pourrait apporter un argument anatomique, de penser à une forme abdominale profonde de la maladie de Hodgkin, et d'instituer le traitement radiothérapique.

Vu : Le Doyen  
A. ROUSSY

Vu : Le Président de la Thèse  
N. FIESSINGER.

*Vu et permis d'imprimer*  
Le Recteur de l'Académie de Paris :  
S. CHARLÉTY.

## BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD (Ch.). — Granulomatose maligne à début pleural. (*Journal des Praticiens*, 18 mars 1931.)
- ASKANASY (Max). — Tuberkulose lymphoma unter dem Bilde febriler Pseudoleukämie verlaufend. (*Ziegler's Beit. z. path. Anat. u. z. allg. Pathol.*, 1888.)
- ASKANASY (Max). — La lymphogranulomatose. (*Journal de Médecine de Paris*, 1930, n° 8.)
- AUBERTIN et Robert LÉVY. — La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose maligne. (*Journal médical français*, janvier 1928, t. XVII.)
- BEZANÇON (F.), LABBÉ (M.), BERNARD (Léon) et SICARD (G.-A.). — Traité de médecine. (Art. de P.-E. Weil et M. Bloch). Tome IV. Paris, Masson, édit. 1922.
- BOIDIN et HAMBURGER. — Granulomatose à début pleural, à forme pseudo-tuberculeuse. (*Soc. Médic. Hôpit.*, mai 1928, p. 797.)
- BRIZIO (C.V.). — Considérations cliniques et anatomo-pathologiques sur un cas de lymphogranulome malin atypique. (*Giornale medico dell'alto Adige*, mai 1930.)
- CHAMPENOIS. — Les accidents nerveux de la maladie de Hodgkin. (Thèse Paris 1929.)
- CHEVALLIER (Paul) et BERNARD (G.). — Maladie de Hodgkin. (Paris, Masson, 1932.)

- CROUZON, BERTRAND, LEMAIRE. — Un cas de maladie de Hodgkin avec dégénérescence amyloïde du foie. (*Soc. Médic. Hôpit. Paris*, 20 mars 1927.)
- DALLA VOLTA (A.) et PATRIZI (C.). — Linfo-granulomatosis maligna. (1929, Milan, Vallardi, édit.)
- DAVIDOVITSCH. — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la granulomatose. (Thèse Montpellier, 1929.)
- DENNIÉL (A.). — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de la lymphogranulomatose. (Thèse Paris, 1924.)
- DUFOUT, BERNHEIM et DELORT. — Lymphogranulose malin à F. typhoïde. (*Presse Médicale*, 1924, p. 111.)
- FABIAN. — Die lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). (*Centrbl. f. allg. Pathol. und Path. Anat. Bd*, XXII, n° 4, 1922.)
- FIESSINGER (N.). — La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose. (*Revue Générale de Clinique et de Thérapeutique*, Paris 1922, p. 111.)
- FOULON (Paul). — La place nosologique de la lymphogranulomatose. (Paris, 1932, Masson, édit.)
- GASTINEL, REILLY, POTEZ. — Comment faut-il comprendre la maladie de Hodgkin ? (*Bull. Médical*, 1923, pp. 39-44.)
- GUGGENHEIM. — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hématopoiétique. (Thèse Paris, 1913.)
- HARBITZ. — Lymphogranulomatosis maligna, preliminary stages, boundary cases, atypical newforms. (*Acta path. et micr. Scandinavica*, VI, p. 378, 1929.)

- HARVIER (P.). — Pseudo-fièvre ondulante et lymphadénie. (*Paris Médical*, 1929, p. 127.)
- HOLMES. — Unusual manifestation of lymphoblastoma. (*Am. J. of Roentnology*, août 1926, XVI, 2.)
- KLEWITZ et LULLIES. — Beitrag zur prognose des malignen Granulom. (*Klin. Woch.*, 1924, p. 276.)
- KUKLOVA (Bozena). — Lymphogranulomatose et infection associée. (*Le Sang*, 1930, n° 1, p. 35.)
- LEMANSKY. — La fièvre méditerranéenne. (Paris, 1911, G. Steinheil, édit.)
- LUBARSCH (O.). — Zur Kenntniss der atypischen lymphogranulomatose. (*Centralblatt für allg. Path. und Path. Anat.*, Bd XXXIII, 1923.)
- LOUSTE et LÉVY-FRANKEL. — Les manifestations cutanées de la lymphogranulomatose maligne infectieuse. (*Journal Médical français*, 1928, p. 19.)
- MEYER (Max). — Lymphogranulomatose und amyloidose. (Berlin, *Klin. Woch.*, 1920, p. 83.)
- MICHEL (F.). — Sulla linfogranulomatosi abdominale. (*Minerva medica*, 1922, p. 713.)
- NETOUSEK. — Hämolytische Anämie, leukopenie und Purpura bei lymphogranulomatose. (*Ref. in Folia Hematologica*, 1924, Bd XXI.)
- OLMER (Jean). — Les formes hépatiques de la maladie de Hodgkin. (*Société de Médecine de Marseille*, juin 1932; in *Arch. de Médecine*, oct. 1932.)
- PAYNTON (J.) et MONFRUFF (A.). — Infectious granuloma and Streptococcal infection. (*The Lancet*, 1930, vol. II, p. 787.)

- PITTALUGA. — Enfermedades de la sangre y Hematología clinica. (Calpe, 1922, Madrid.)
- ROGER, WIDAL, TEISSIER. — Traité de Médecine. (Art. de A. Cler.) Fasc. IX, chap. XVI. Paris, Masson, 1925.
- SARVAN. — Les lésions pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin. (Thèse Lyon, 1921.)
- SABRAZES. — La lymphogranulomatose maligne. (*Questions médicales d'actualité*, janvier 1931.)
- SEYFARTH (G.). — Ueber Hodgkinische Krankheit mit periodischen Fiebererigerungen (cit. p. Straube.)
- STRAUBE. — Ueber des Blutbild der lymphogranulomatose. (*Folia Hæmatologica*, Bd XLIV, 2 mai 1931.)
- SYMMERS (Douglas). — Clinical significance of pathologic changes in Hodgkin's disease. (*Am. J. of Med. Sciences*, vol. CLVII, 1924.)
- TERPLAN. — Ueber die intestinale Form der Lymphogranulomatose. (*Virch. Arch. f. Path. Anat.*, 1922, Bd CCXXXVIII.)
- VIOLLE (Henri). — La fièvre ondulante. (Paris 1931, Masson, édit.)
- WEILL (O.), RAHIER Ch.) et L. de WALSHE. — Lymphogranulomatose et fièvre ondulante. (*Bruxelles Médical*, nov. 1933, n° 3.)
- ZEYEN (Margot). — Lymphogranulomatosis in form of severe sepsis. (*Therapie der Gegenwart*, t. 74, pp. 533-36, déc. 1933.)

---

Imprimerie Spéciale de la Librairie LIPSCHUTZ. — Paris

---





